

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-291051

(43)Date of publication of application : 05.11.1996

(51)Int.Cl.

A61K 9/20

A61K 47/10

A61K 47/26

A61K 47/32

A61K 47/36

A61K 47/38

A61K 47/42

(21)Application number : 07-091083

(71)Applicant : SATO SEYAKU KK

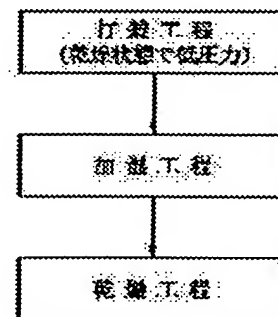
(22)Date of filing : 17.04.1995

(72)Inventor : TATARA MITSUTOSHI
MATSUNAGA KOJI
SHIMIZU TOSHITO
MAEDA SHINGO(54) METHOD FOR PRODUCING RAPIDLY SOLUBLE TABLET AND RAPIDLY SOLUBLE TABLET
PRODUCED BY THE METHOD

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a method for producing a rapidly soluble tablet capable of efficiently producing the tablet by simple processes and suitable for mass production and to obtain a rapidly soluble tablet by the method.

CONSTITUTION: This rapidly soluble tablet is produced by a compression process, a wetting process and a drying process. In the compression process, tablet materials in a dry state containing a pharmaceutical agent, a water-soluble binder and a water-soluble excipient are compressed with a minimum pressure necessary for producing tablets having hardness which is sufficient for keeping the shapes of the tablets while they are transferred to the next production process. In the wetting process, the tablets are subjected to a specific wetting treatment. In the drying process, the wet tablets are dried to remove water. These processes enable that tablets having sufficiently rapid solubility are produced and the solubility is kept through the processes while keeping excellent productivity in the compression process. Further, the obtained tablets have sufficient tablet hardness necessary for circulation and for using by a user owing to a function of enhancing the hardness of the binder in the wetting process and the drying process.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

20.06.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

2919771

[Date of registration]

23.04.1999

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-291051

(43)公開日 平成8年(1996)11月5日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	9/20		A 6 1 K	9/20 E
	47/10			47/10 B
	47/26			47/26 B
	47/32			47/32 A
	47/36			47/36 A
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 7 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号 特願平7-91083

(22)出願日 平成7年(1995)4月17日

(71)出願人 592142670

佐藤製薬株式会社

東京都港区元赤坂1丁目5番27号

(72)発明者 多々良 光敏

東京都品川区東大井6丁目8番5号 佐藤製薬株式会社内

(72)発明者 松永 宏二

東京都品川区東大井6丁目8番5号 佐藤製薬株式会社内

(72)発明者 清水 俊人

東京都品川区東大井6丁目8番5号 佐藤製薬株式会社内

(74)代理人 弁理士 田代 蒸治 (外1名)

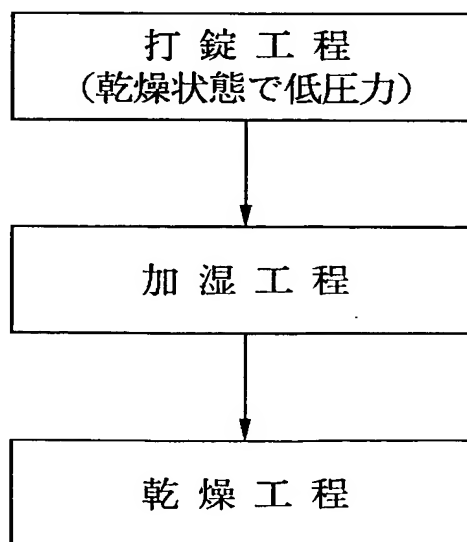
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 速溶解性錠剤の製造方法及び該製造方法により製造した速溶解性錠剤

(57)【要約】

【目的】 簡単な製造工程で効率良く速溶解性錠剤を製造することのできる量産性に優れた速溶解性錠剤の製造方法及び該方法により製造された速溶解性錠剤を得ること。

【構成】 薬剤、水溶性結合剤及び水溶性賦形剤を含む乾燥状態の錠剤材料を錠剤の形態として次段の製造工程へ移行させる際にその形態を維持可能な硬度とするために最低必要な低圧力で加圧成形し（打錠工程）、ここで成形された錠剤に所定の吸湿動作を行わせ（加湿工程）、次にその吸湿した錠剤から水分を除去するため乾燥を行う（乾燥工程）。これにより、打錠工程における作業性の向上を図りつつ錠剤の良好な速溶解性の特性を保持することができ、更に、その速溶解性錠剤は、加湿工程と乾燥工程による結合剤の硬度増強機能により流通過程及び利用者の利用段階で必要とされる錠剤硬度を有する。



(2)

1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 薬剤、水溶性結合剤及び水溶性賦形剤を含む乾燥状態の錠剤材料を錠剤の形態として次段の製造工程へ移行させる際にその形態を維持可能な硬度とするために最低必要な低圧力で加圧成形する打錠工程と、前記打錠工程で成形された錠剤に吸湿させるための加湿工程と、前記加湿工程で加湿された錠剤を乾燥させる乾燥工程と、を備えることを特徴とする速溶解性錠剤の製造方法。

【請求項 2】 前記加湿工程において、前記錠剤の表面層のみに吸湿させるようにしたことを特徴とする請求項 1 に係る速溶解性錠剤の製造方法。

【請求項 3】 前記水溶性結合剤が、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、プルラン、カンテン、ゼラチン、アルギン酸ナトリウムのいずれか一種または 2 種以上の混合物であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の速溶解性錠剤の製造方法。

【請求項 4】 前記水溶性賦形剤が、糖アルコール及び／又は糖からなる請求項 1～3 のいずれかに記載の速溶解性錠剤の製造方法。

【請求項 5】 請求項 1 に係る製造方法により製造されたことを特徴する速溶解性錠剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は速溶解性錠剤、特に服用の際に口腔内で迅速に溶解される錠剤の製造方法の改良及びその製造方法により製造された速溶解性錠剤に関する。

【0002】

【従来の技術】一般に、内服用の錠剤においては、製剤自体の溶解性がそれに含有される薬物の有効性に対して影響する重要な因子と成り得る。すなわち、迅速な溶解性を有する錠剤は、生体内における薬物の作用発現を早め、さらに作用効果をも増加させることになる。

【0003】また、口腔から服用されるものにおいては、服用後に口腔内で迅速に溶解させることによって消化管を通過させず口腔粘膜からの直接的な薬物吸収を期待することも可能となる。さらに、そのような速溶解性の錠剤では、水無しで服用することも可能であり、場所や時間を問わず適宜容易に服用でき、高齢者、幼児、病人などに適した剤型と成り得るものである。

【0004】しかしながら、一般に錠剤の溶解性と錠剤の硬度とは互いに二律背反の関係にある。すなわち、錠剤の溶解性を向上させ溶解速度の迅速化を図ることは、錠剤硬度を劣化させることにつながる。しかし、錠剤硬度は、製造過程での運搬や包装工程、さらには流通過程を経て利用者の服用時における包装からの錠剤の取出し

2

時などにおいて重要な要素である。この錠剤硬度が不十分であれば、上記各過程において錠剤が形状を保持できず型崩れを起こしてしまうこととなる。

【0005】近年、上記事情から、速溶解性錠剤の製造技術として以下のような種々の手段が提案されている。

【0006】例えば、厚生省シルバーサイエンス研究の一環としての「高齢者に適した剤型の開発」（日本薬剤学会 6、杉林）の中で紹介されている口腔内溶解型製剤ザディス速溶製剤（アール・ピー・シーラ社）、特公昭 58-24410「崩壊性良好な多孔性錠剤」、特願平 5-513955号「速溶錠」、特願平 5-511543号「口腔内崩壊製剤」、特願平 5-511543号「速溶性バツカル錠」、特願平 5-271054号「口腔内溶解型製剤」などが挙げられる。

【0007】上記各文献並びに資料に開示された技術では、固形製剤は、迅速な溶解性を有するものの十分な機械的強度が得られなかったり、完成状態での吸湿性が高く通常の取扱いが困難であるなどの問題を残している。さらに、上記各開示技術に共通して用いられている製造方法は、種々の組成物を加熱溶融して充填成形した後で冷却固化する方法、あるいは湿潤状態にて充填成形または加圧成形した後乾燥する方法である。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】近年における錠剤などの固形製剤の成形工程では、一般にロータリー式打錠機が使用されている。このロータリー式打錠機は、錠剤成形用の複数の貫通孔の形成された回転板を有し、それら貫通孔内に錠剤材料を充填し、加圧部材にてその錠剤材料を加圧成形するものである。

【0009】このようなロータリー式打錠機を用いた上記従来の錠剤製造方法では、半固形状態あるいは湿潤状態にある錠剤材料を上記錠剤成形用貫通孔へ連続的に充填する動作が行われるが、供給材料の流動性不良や加圧時における材料の加圧部材への付着などの障害が発生する。このような製造上の不具合は、錠剤製造の歩留りの低下をもたらし、量産化の障害となる。

【0010】また、錠剤材料を乾燥した状態のままロータリー式打錠機で錠剤の形態に加圧成形することによって、その後の各製造工程及び流通過程において形状維持可能な錠剤硬度を得るためには、加圧圧力は大きな圧力とする必要があるため、完成した錠剤の良好な溶解性を確保することは困難である。

【0011】一方、上記のようなロータリー式打錠機を使用することなく特殊な成形装置を使用する場合には、新たな設備投資や生産効率の低下、さらに含有する薬物の含量均一性の不良などを生ずる恐れがある。

【0012】本発明は、上記種々の事情に鑑みなされたものであり、その目的は簡単な製造工程で効率良く速溶解性錠剤を製造することのできる量産性に優れた速溶解性錠剤の製造方法及び該製造方法により製造された速溶

(3)

3

解性錠剤を提供することにある。

【0013】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するため請求項1に記載の速溶解性錠剤の製造方法は、薬剤、水溶性結合剤及び水溶性賦形剤を含む乾燥状態の錠剤材料を錠剤の形態として次段の製造工程へ移行させる際にその形態を維持可能な硬度とするために最低必要な低圧力で加圧成形する打錠工程と、前記打錠工程で成形された錠剤に吸湿させるための加湿工程と、前記加湿工程で加湿された錠剤を乾燥させる乾燥工程と、を備えている。

【0014】請求項2に記載の速溶解性錠剤の製造方法は、前記加湿工程において、前記錠剤の表面部のみに吸湿させるようにしている。

【0015】請求項3に記載の速溶解性錠剤の製造方法は、前記水溶性結合剤を、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、プルラン、カンテン、ゼラチン、アルギン酸ナトリウムのいずれか一種または2種以上の混合物としている。

【0016】請求項4に記載の速溶解性錠剤の製造方法は、前記水溶性賦形剤を、糖アルコール及び／又は糖で構成している。

【0017】請求項5に記載の速溶解性錠剤は、請求項1に係る製造方法により製造されたことを特徴としている。

【0018】

【作用】請求項1に係る速溶解性錠剤の製造方法によれば、打錠工程においては、半固形あるいは湿潤状態とされていない乾燥状態の錠剤材料を加圧成形するが、その際加えられる圧縮圧力は、流過程や利用者の使用段階である包装からの取り出し動作時にその形状を保持できる程度の大きい圧力ではなく、次段の製造工程へ移行させる際に形状保持可能な硬度を得るために最低必要な低圧力で圧縮している。従って、このような低い圧力で成形しているので、良好な速溶解性を損うことなく成形が行われている。

【0019】また、乾燥状態の錠剤材料であることから、ロータリー式打錠機などによる打錠工程において、加圧部材などへの錠剤材料の付着も生じる恐れがなく、また流動性不良による錠剤材料の不足等の発生も回避することができるので、量産時における歩留りの向上も図ることができる。

【0020】次に、加湿工程において錠剤が吸湿を行うと、錠剤材料に含まれた水溶性結合剤が吸湿膨潤し、薬物や水溶性賦形剤等の他の混合粒子間により深く侵入する。

【0021】そして、次の乾燥工程においては、上記他の混合粒子間により深く侵入した状態のまま水溶性結合剤から水分が除去され、水溶性結合剤の他の材料に対す

4

る結合機能はこれを保持することができる。従って、製造された錠剤は、低圧力で成形された状態のまま上記加湿工程及び乾燥工程を経ることにより、上記流過程等においてその形状を維持し得る程度の硬度を有することとなる。このように、低圧力で成形されることにより良好な速溶解性を保ちつつ流通及び利用過程で必要な硬度をも備える速溶解性錠剤を製造することが可能となる。

【0022】請求項2に係る速溶解性錠剤の製造方法によれば、上記加湿工程において、上記打錠工程で成形された錠剤の表面部のみに吸湿させている。従って、吸湿のための時間が短縮化され、さらに次段の乾燥工程によって吸湿された表面部の粒子結合力が増強され、表面部の硬度がより高められる。これにより、上記請求項1と同様に流通・利用に耐えることのできる硬度並びに良好な速溶解性を有する速溶解性錠剤がより簡単に製造される。

【0023】請求項3に係る速溶解性錠剤の製造方法によれば、水溶性結合剤として、上記加湿工程において良好に吸湿膨潤するセルロース系またはビニル系高分子である各種物質が用いられ、上記加湿工程における他の混合物の粒子間への良好な侵入性が確保され、乾燥工程後に非常に良好な結合機能を果す。これにより、完成した錠剤の硬度は信頼性の高いものとなる。

【0024】請求項4に係る速溶解性錠剤の製造方法によれば、水溶性賦形剤として糖アルコール、糖が用いられているので、良好な速溶解性を害することなくかつその甘味による服用感の向上が図られている。

【0025】請求項5に係る速溶解性錠剤によれば、薬剤、水溶性結合剤及び水溶性賦形剤を含む乾燥した状態の錠剤材料を次段への製造工程に移行させるのに最低必要な硬度を確保するための低い圧力で圧縮成形した状態でさらに圧力が加えられることなく最終的錠剤として製造されているので、優れた速溶解性を有し、かつ水溶性結合剤の加湿工程と乾燥工程の作用による良好な結合機能によって流通・利用に際して必要な硬度も備えている。従って、例えばロータリー式打錠機などにおける量産に極めて有効に適合する。

【0026】

【実施例】以下、本発明の実施例について図面に基づいて詳細に説明する。

【0027】図1は、本発明に係る速溶解性錠剤の製造方法の基本的製造工程を示すフローチャート図である。

【0028】図示のように、基本工程は、第1段階の打錠工程、第2段階の加湿工程及び第3段階の乾燥工程の一連の工程からなっている。

【0029】まず、第1の打錠工程では、錠剤材料に対し所定の圧力を加え所定の錠剤の形態に成形する動作が行われる。錠剤の材料は、薬物、賦形剤、結合剤などからなる乾燥状態にある混合組成物である。なお、賦形剤、結合剤は最終的に口腔内で溶解される必要性から水

(4)

5

溶性のものが用いられる。そして、水分を加えることなく乾燥状態のまま大気雰囲気中で所定の圧縮力により加圧成形される。この圧縮圧力条件は、混合される薬物の種類によって適宜選定されるが、基本的に成形された錠剤が次段の加湿工程へ移行される際にその形態を維持することのできる硬度を有するために最低必要な圧力である。

【0030】すなわち、乾燥状態の錠剤材料を最終的な錠剤、すなわち流通過程に乗りさらに利用者の使用段階まで形態を維持できることまでを考慮した硬度ではなく、次段の製造工程へ移行する間のみを考慮した圧力であり、加圧成形にて上記最終的な錠剤を製造する場合の圧力に比べ低い圧力である。

【0031】次に、第2段階の加湿工程では、適切な温度・湿度に設定された雰囲気中に、打錠工程にて成形された錠剤を一定時間存置させ、錠剤に吸湿動作を行わせるものである。この吸湿動作は、上記温度・湿度さらに時間の設定により錠剤の表面層のみの吸湿から内部全体に渡って吸湿させる段階まで適宜設定することが可能である。これは混合される薬物等の種類にもよるが、例えば、表面層のみの吸湿で足りる場合には、非常に短時間の加湿工程で良好な性能を有する速溶解性錠剤を製造することが可能である。

【0032】次に、第3段階の乾燥工程では、前段の加湿工程にて吸湿した水分を十分に除去する動作が行われる。これら加湿工程及び乾燥工程によって打錠工程にて一応錠剤の形態に成形されたものに対し製品として流通し、利用者の使用に供するために十分な錠剤硬度が付与されるものである。

【0033】図2(A)及び(B)は、上記加湿工程及び乾燥工程における錠剤硬度の上昇作用の説明図である。

【0034】同図(A)は、比較的低圧力で圧縮成形された状態の錠剤の薬物、賦形剤、結合剤の粒子状態を示しており、図上10が薬物、12が賦形剤、14が結合剤である。次に、加湿工程において水分が付与されると水溶性の結合剤14は吸湿膨潤し、同図(B)に示すように薬物10及び賦形剤12の組成物粒子間に侵入する。これにより、各組成物粒子間が吸湿膨潤した結合剤14によってより強力に結合される。

【0035】そして、次段の乾燥工程で水分の除去が行われると、製剤の性状、結合剤14による結合力は変化することなく乾燥状態となり、錠剤硬度の大幅な向上が図られる。

【0036】一般に、乾燥状態で打錠された場合、薬物、賦形剤、結合剤などの組成物粒子は、各粒子間に作用する結合力によってその錠剤硬度を保持するものであり、水分を含んだ状態での打錠によれば、結合剤として用いられているセルロース系、ビニル系等の高分子結合剤が他の粒子を繊維状に結合させているものと考えられ

6

ている。しかし、本実施例では同図(A)に示した状態では、圧縮圧力を加湿工程に各錠剤を移行させるのに最低必要な硬度を得るための比較的低い圧力としているので、迅速良好な溶解性を損うことのない状態が保持されているが、その硬度は流通過程等において耐え得る十分なものではない。そこで、上記加湿工程により同図

(B)に示したような結合剤の吸湿膨潤作用並びにその後の乾燥工程によって十分な速溶解性を保持した状態で適切な錠剤硬度を得るようにしたものである。

【0037】次に、図3に示した製造装置を用いて実際に速溶解性錠剤を製造する例をさらに具体的に説明する。

【0038】図において、ロータリー式打錠機20は、第1段階の打錠工程を行うための装置であり、構成要素として錠剤材料を溜めておく容器部22、その容器部22から錠剤材料の供給を受け、それに所定圧力を付加して所定形状に成形する回転部24、回転部24の部分で加圧成形された錠剤100を次段の工程に移行させるため搬出する搬出部26などを有している。容器部22に入られる錠剤材料は、乾燥状態にある薬物、水溶性賦形剤、水溶性結合剤などであり、これに水分を加えることなく大気雰囲気中で加圧動作が行われる。

【0039】ここで、混入される薬物については特に限定されるものではないが、速溶解性錠剤としての特徴を生かすという点から、鎮咳去痰剤、鎮うん剤、解熱鎮痛消炎剤、向精神病薬、催眠鎮静薬、胃腸薬、不整脈薬、血圧降下薬などが好ましい。また、水溶性の賦形剤としては、その混入される目的である服用感の向上並びに増量など、さらに速溶解性を阻害しないという観点より糖アルコール、糖などから選択されるのが好適である。糖アルコールのうちエリスリトール、キシリトール、マンニトールなどを用いることにより、本製剤の特性をさらに増長させることが可能である。

【0040】更に、水溶性の結合剤としては、加湿工程において、吸湿膨潤するセルロース系またはビニル系高分子が好ましく、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、プルラン、カンテン、ゼラチン、アルギン酸ナトリウムなどが好適であるが、これらのうちポリビニルピロリドンを用いることにより、良好な速溶解性を保った状態で必要な硬度を有しているという本製剤の特性をさらに増長する結果を得ることができる。

【0041】次に、加湿工程では、回転式錠剤粉取り機28が用いられている。この回転式錠剤粉取り機28では、所定温度、所定湿度を有する加湿空気を空気送込み口30から内部に送り込んでおり、ロータリー式打錠機20から送り出される錠剤100は、錠剤受入れ口32から回転式錠剤粉取り機28内に取り込まれ、回転部34の回転動作で徐々に次段の工程へ送られる。この回転

(5)

7

式錠剤粉取り機28では、送り込まれる空気の温度及び湿度並びに錠剤の内部通過速度を調整することにより吸湿度合の調整を行うことができる。例えば、錠剤100の表面層のみに吸湿させる場合には、温度、湿度を下げるかあるいは通過速度を上げることにより調整が可能である。

【0042】次に、乾燥工程では、通風式箱形乾燥機の網棚36が用いられ、この網棚36内に加湿工程の終了した錠剤100が薄く敷かれ、図示していない通風式箱形乾燥機37に搬入される。ここで所定温度で所定時間の温風乾燥が行われ、十分に水分が除去される。この乾燥工程においては、加湿工程において吸湿した水分を十分に除去することが望ましい。これは、残存する過剰の水分によって本製剤の長期保管時の溶解性・錠剤硬度などに変化を与える恐れがあるからである。

【0043】なお、打錠工程の条件としては圧縮圧力が0.1~2.0 t/cm²、更に好ましくは0.2~ *

- ・リン酸ジヒドロコデイン 100重量部（咳止め用の薬物として）
- ・エリスリトール 865重量部（製剤の増量、甘味付けのための賦形剤として）
- ・アスパルテム 10重量部（甘味付けのための賦形剤として）
- ・P. V. P. -K25 20重量部（結合剤として）
（「ポリビニルピロリドン」）
- ・エタノール 180重量部（材料を顆粒状とするための湿潤剤として）
- ・ステアリン酸マグネシウム 5重量部（滑剤として）

上記リン酸ジヒドロコデイン、エリスリトール、アスパルテムを混合し、P. V. P. -K25のエタノール溶液を加え押し造粒後、通風乾燥し顆粒を製する。これにステアリン酸マグネシウムを混合し、ロータリー式打錠機に搬入する。上記エタノール及びステアリン酸マグネシウムは、本発明の必須の構成要素ではないが、ロータリー式打錠機を用いた打錠工程において、錠剤材料の加圧動作部分への流入性を良くするために顆粒状にし、かつ滑りを良くするために用いているものである。

【0047】まず、比較例1では、打錠工程における加圧条件を0.3 t/cm²として1錠重量1,000mgで直径15mmの錠剤を製造した。

【0048】比較例2では、打錠工程における加圧条件を2.0 t/cm²として1重量1,000mgで直径15mmの錠剤を製造した。

【0049】本発明製造方法の実施例は、上記比較例1の錠剤の状態から、更に温度40℃、湿度90%の条件の回転式錠剤粉取り機28内を30秒で通過する回転速度にセットして加湿工程を行った。そして、更にこの加湿された錠剤を50℃の温風で30分間乾燥して実施例1を製造した。

【0050】こうして得られた比較例1及び比較例2、並びに速溶解性製剤である実施例1の製造直後の物理的特性を図4に示している。なお、図示した表図における

8

* 1. 0 t/cm²、加湿工程の条件としては温度が10℃~60℃更に好ましくは30℃~40℃、湿度が50%~100%、更に好ましくは70%~95%、加湿時間が10秒~30分、更に好ましくは30秒~5分である。また、乾燥工程の条件としては、例えば50℃の温風で30分間の乾燥動作が行われる。

【0044】なお、上記圧縮圧力は、混合される薬物や結合剤、賦形剤等の種類によって種々適切な値が異なるが、打錠段階から加湿段階への移行においてその形状を保持することのできる硬度を得るための最低必要な圧力で足りる。

【0045】次に、本実施例に係る製造方法により製造した速溶解性錠剤と従来例（比較例1及び比較例2）との特性の比較測定結果について説明する。

【0046】錠剤の材料として混合した組成物を以下に示す。

錠剤硬度の測定には木屋式錠剤硬度測定器を用い、溶解性の測定には日本薬局方崩壊度試験器（試験液：水37℃）を使用し、各6回の測定を行った。

【0051】図から理解されるように、比較例1では、本実施例1と同様に打錠工程における加圧は低い圧力にて行っているため、速溶解性は有している。しかしながら、乾燥状態での加圧成形のみにより錠剤を完成させているため錠剤硬度は非常に低く、流通過程及び利用者における包装からの取出し過程においてその形状を保持することが困難である。また、比較例2では、高い圧力で打錠を行っているため、錠剤硬度はやや高いものが得られているが、これに対し溶解性は大幅に低下し、速溶解性の性能を維持することができない。

【0052】これに対し実施例1では、比較例1と同様の圧力で打錠を行ったにも拘らず、錠剤硬度は流通過程及び上記一般の利用過程においてその形状を維持することのできる硬度となっており、更に合わせて速溶解性の性能も維持していることが確認された。

【0053】更に、長期保存性を予測するために、実施例1の錠剤をPTP包装し、さらにアルミ袋に入れて温度40℃、湿度75%の条件に6ヶ月間保存し、経時的に性状の観察及び物理的特性を測定した。その結果を図5に示している。図示のように、6ヶ月経過後においても製造直後の性状及び物理的特性に特に変化は見られな

(6)

9

かった。

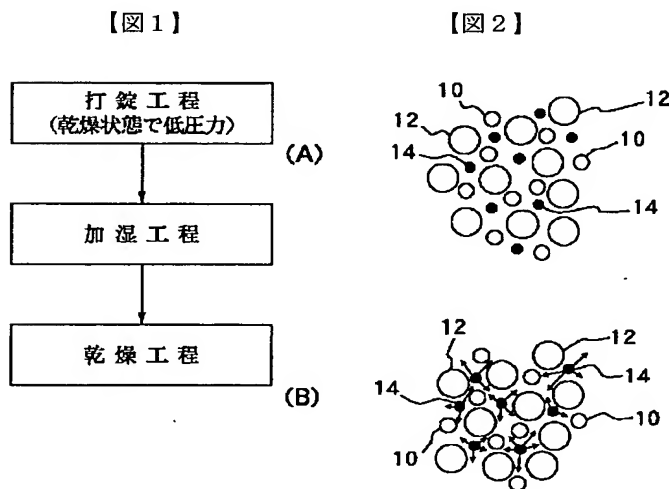
【0054】なお、本発明は上記各実施例の工程に限定されるものではなく、発明の要旨の範囲内で種々の変形が可能である。例えば、上記例示した各工程における条件は、これに限定されるものではなく、製剤の組成によりそれら以外の条件が好ましい場合には、異なった値に設定される。

【0055】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係る速溶解性錠剤の製造方法によれば、打錠工程における作業性の向上を図りつつ錠剤の良好な速溶解性の特性を保持することができる。これにより、速溶解性錠剤の製造効率並びに量産性の向上が達成される。また、製造された速溶解性錠剤は、低圧力で成形されたことに基づき、良好な速溶解性を有するだけでなく、結合剤による加湿工程と乾燥工程での硬度増強機能により、流通過程並びに利用過程における必要な錠剤硬度を保有している。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例に係る速溶解性錠剤の製造方法の基本的



【図4】

	比較例1	比較例2	実施例1
(圧縮圧力) t/cm ²	0.3	2.0	0.3
錠剤硬度 (kg)	0.2~0.5	2.5~3.2	3.5~4.8
溶解性 (秒)	7~12	120~155	8~12

10

工程を示す工程図である。

【図2】(A)及び(B)は実施例に係る製造方法の加湿工程及び乾燥工程における結合剤の作用説明図である。

【図3】実施例に係る速溶解性錠剤の製造方法に用いられる製造装置の概略説明図である。

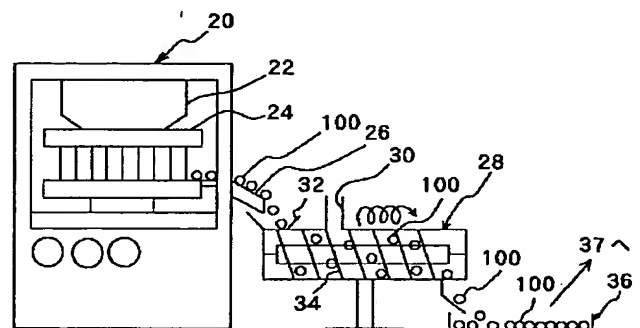
【図4】実施例と比較例との特性の比較測定結果を示す表図である。

【図5】実施例に係る速溶解性錠剤の経時的変化の測定結果を示す表図である。

【符号の説明】

- 10 薬物
- 12 賦形剤
- 14 結合剤
- 20 ロータリー式打錠機
- 28 回転式錠剤粉取り機
- 36 通風式箱型乾燥機の網棚
- 37 通風式箱形乾燥機

【図3】



【図5】

	1カ月	3カ月	6カ月
性状	変化なし	変化なし	変化なし
錠剤硬度 (kg)	3.3~4.6	3.6~5.0	3.5~4.9
溶解性 (秒)	7~12	8~13	7~13

(7)

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 47/38			A 6 1 K 47/38	A
47/42			47/42	A

(72) 発明者 前田 真悟
 東京都品川区東大井6丁目8番5号 佐藤
 製薬株式会社内